Access®
Immunoassay Systems

BIO-RAD

HIV-1/2 New - REF 34020

HIV-1/2 New CALIBRATORS - REF 34025

HIV-1/2 New QC - REF 34029

	From page	To Page
English EN	02	13
Spanish ES	14	26
Portuguese PT	27	38

Access®
Immunoassay Systems

BIO-RAD

HIV-1/2 New
REF 34020

Intended Use

The Access HIV-1/2 New is a paramagnetic-particle, chemiluminescent immunoassay for the detection of antibodies to HIV-1 and to HIV-2 in human serum or plasma, using the Access Immunoassay Systems (Access, Access 2, UniCel® DxI®).

IVD For *In Vitro* Diagnostic Use

All manufactured and commercialized reagents are under complete quality system starting from reception of raw material to the final commercialization of the product.
Each lot is submitted to a quality control and is only released on the market when conforming to the acceptance criteria.
The records relating to production and control of each single lot are kept within our company.

Summary and Explanation

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is a virus-induced infectious disease expressed by a deep cellular immunity deficiency. Two types of viruses related to the lentivirus group were isolated from lymphocytes of patients with AIDS or its early syndromes. The first virus called HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) was first isolated in France then in the USA. The second virus called HIV-2 was identified in two patients of African origin and found to be the origin of a new AIDS focus in West Africa.

The knowledge of the genetic variability of HIV strains was gained from the sequencing of the GAG, POL and ENV genes of representative strains for each subtype. HIV-1 viruses are divided in two groups. Group M including 9 subtypes (A-L), and Group O. The HIV-2 virus has 5 subtypes. The geographic distribution of the various subtypes is now fairly well defined. Some HIV-1 variants have only 70% homology for GAG and POL genes with the main isolates, and only 50% for the ENV gene. These differences may account for the failure to diagnose the disease in some patients. The various HIV-2 strains show common antigenic features with the simian immunodeficiency virus SIV, whatever viral protein is considered (envelope and core proteins; heterology: 30%). They show less than 40% homology with the envelope proteins of HIV-1.

The prevention of the disease is partly based on the compulsory screening of blood donations (for detecting HIV-1 and HIV-2 antibodies) in order to eliminate blood bags from infected patients.

Various epidemiological surveys or serological studies showed that some HIV-2 contaminated subjects, AIDS patients or asymptomatic carriers were not found positive with the HIV-1 diagnostic kits.

The Access HIV-1/2 New assay allows the simultaneous detection of both HIV-1 and HIV-2 antibodies. It is intended for the diagnosis of a possible AIDS virus infection and for screening purposes as part of the compulsory control of blood donations.

Principles of the Procedure

The Access HIV-1/2 New test is a sequential two-step immunoenzymatic ("sandwich") assay.

In the first step, a sample is added to a reaction vessel with paramagnetic particles coated with two recombinant HIV-1 proteins (gp160 and p25), one polypeptide mimicking the immunodominant epitope of the HIV-2 envelop protein (gp36) and one consensus synthetic polypeptide, which present the particularity to be composed of variable sequences inserted into well-preserved sequences of HIV-1 group O strains. During incubation, any HIV-1 and/or HIV-2 antibodies present bind to the solid phase. After incubation, the Ig not bound by the solid phase are removed by separation in a magnetic field and washing.

In the second test step, the IgG and/or IgM and/or IgA bound to the paramagnetic particles are contacted with a multivalent alkaline phosphatase conjugate comprising the recombinant protein p25, three gp41 polypeptides representing the diversity of HIV-1 (M and O) and one gp36 polypeptide (HIV-2). After incubation, the unbound reagents are removed by separation in a magnetic field and washing.

A chemiluminescent substrate (Lumi-Phos* 530) is added and light generated by the enzyme reaction is measured with a luminometer. The photon production is proportional to the amount of enzyme conjugate present at the end of the reaction. This signal for the sample determines the presence or the absence of antibodies to HIV-1 and/or HIV-2, by comparison with a cut-off value determined during the assay calibration. If the photon production is equal or higher than the cut-off value, the sample is considered as positive (reactive) for the Access HIV-1/2 New assay.

Product Information

Access HIV-1/2 New Reagent Pack

Cat. No. 34020: 100 determinations, 2 packs, 50 tests/pack

- Provided ready to use.
- Store upright at 2 to 10°C.
- Packs must be refrigerated at 2 to 10°C for two hours before loading or storing in the instrument.
- Stable until the expiration date stated on the label when stored at 2 to 10°C.
- After initial use, keep it loaded in the instrument or store at 2 to 10°C and use it within 28 days.
- If an opened pack is stored outside the instrument, store it upright.
- Sign of possible deterioration are a broken elastomeric layer on the pack or control values out of range.

R1a:	Paramagnetic particles coated with two HIV-1 (gp41) and HIV-2 (gp36) polypeptides and two recombinant HIV-1 proteins (gp160 and p25) suspended in TRIS buffered saline, with < 0.1% sodium azide.
R1b:	Conjugate additive: phosphate buffered saline, with < 0.1% sodium azide.
R1c:	Particles additive: TRIS buffered saline, with < 0.1% sodium azide.
R1d:	Conjugate: HIV-1 peptides (gp41), HIV-2 peptide (gp36) and recombinant protein p25/(bovine) alkaline phosphatase in phosphate buffered saline, with surfactant and with < 0.1% sodium azide.

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use.
- Patient samples and blood-derived products may be routinely processed with minimum risk using the procedure described. However, handle these products as potentially infectious according to universal precautions and good clinical laboratory practices, regardless of their origin, treatment, or prior certification. Use an appropriate disinfectant for decontamination. Store and dispose of these materials and their containers in accordance with local regulations and guidelines.
- Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal of liquids, flush with a large volume of water to prevent azide build-up.

Specimen Collection and Preparation

1. Serum or plasma (heparin, EDTA, citrate, ACD) is the recommended sample.
2. No qualitative difference was found after 25 negative samples and 25 positive samples were heated at 56°C for 30 minutes. However, the study was not performed on seroconversion sera.
3. Observe the following recommendations for handling, processing and storing blood samples.
   - Collect all blood samples observing routine precautions for venipuncture.
   - For serum, allow samples to clot adequately before centrifugation.
   - Keep tubes stoppered at all times.
   - Within two hours after centrifugation, transfer at least 500 µL of cell-free serum or plasma to a tightly stoppered storage tube.
   - Store sample, tightly stoppered, at room temperature (15 to 30°C) for no longer than eight hours.
   - If the assay will not be completed within eight hours, refrigerate the sample at 2 to 10°C.
   - If the assay will not be completed within 5 days, or for shipment of samples, freeze at -20°C.
   - No qualitative difference was found after three freeze/thaws cycles.
   - After thawing, the sample must be centrifuged again at 3000 g for 15 minutes and transferred into a cup in order to remove any suspended fibrin particles or aggregates liable to yield false positive results.
4. Samples containing up to 200 mg/L bilirubin, up to 90 g/L albumin, lipemic samples containing the equivalent of 36 g/L triolein (triglyceride), and hemolyzed samples containing up to 2.5 g/L hemoglobin do not affect the results.

Materials Provided

R1 Access HIV-1/2 New Reagent Packs

Materials Required But Not Provided

1. Calibrators: Access HIV-1/2 New Calibrators
   Provided as one HIV-Ab negative serum and one HIV-Ab positive serum
   Cat. No. 34025
2. Quality control materials: Access HIV-1/2 New QC, provided as one HIV-1 positive and one HIV-2 positive serum
   Cat. No. 34029
3. Access Substrate
   Cat. No. 81906
4. Access, Access 2:
   Wash buffer: Access Wash Buffer II, Cat. No. A16792
5. UniCel DxI:
   Wash buffer: UniCel DxI Wash Buffer II, Cat. No. A16793
6. Systems:
   Access, Access2, UniCel DxI

Procedural Comments

1. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for a description of the installation, theory of operation, performance characteristics, system processing (i.e., operating instructions), calibration information and procedures, maintenance, and troubleshooting. The operations limitations and precautions and hazards are included where appropriate throughout the manuals.
2. Mix contents by gently inverting pack several times before loading on the instrument. Do not invert open (punctured) packs - mix reagents by swirling gently.
3. Two hundred and ten (210)µL of sample is used for each determination in addition to the sample cup or sample tube dead volume. Refer to the sample container section of the appropriate system manuals and/or Help system for the minimum sample volume required.
4. The assay lasts 75 minutes.

Procedure

Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for information on managing samples, configuring tests, requesting tests and reviewing test results.

Calibration Details

An active calibration curve is required for all tests. The calibration data to determine the Cut-Off are valid for 28 days . Consequently, for the Access HIV-1/2 New assay, calibration is required every 28 days using C0 and C1 from the Access HIV-1/2 New calibrators kit. Refer to appropriate system manuals and/or Help system for information on calibration theory, configuring calibrators, calibrator test request entry, and reviewing calibration data.

Quality Control

Quality controls are recommended, at least, every 24 hours and prior to any patient sample processing when starting-up the system. Use the suggested product Access HIV-1/2 New QC or include control sera from other origins. Follow manufacturer's instructions for reconstitution and storage. Each laboratory should establish mean values and acceptable ranges to follow the analytical performance of the assay.

Control sera results that do not fall within acceptable ranges may indicate invalid test results. In that case, examine all test results generated since the last acceptable quality control test point for this parameter.

For optimal results, assay calibration and patient sample testing should be conducted under similar temperature conditions. If ambient laboratory temperature varies more than ± 5°C from the temperature of calibration, review quality control results and recalibrate as necessary.

Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for complete information about reviewing control sera results.

Results

Patient test results are calculated automatically by the system software using the cut-off value [Cut-off value=mean of positive calibrators (RLU) x 0.22] determined by active calibration. Results (Signal/Cut-Off= S/CO) are reported to be "reactive " or "non-reactive" as a function of their relationship with the "cut-off" (signal greater than or signal equal to or less than the cut-off value, respectively). However, results ~10% lower than the "cut-off value" should be prudently interpreted and retested in duplicate. This recommended gray zone (from 0.9 to less than 1.0) should be stored by the user in the system software (refer to the appropriate system manuals and/or Help system for complete instructions on gray zone for a qualitative assay). In this way a distinctive mark automatically will be reported, permitting rapid identification of a result situated in the gray zone. Patient test results can be reviewed using the Sample Results screen. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for complete instructions on reviewing results.

Any sample with ratio (S/CO) lower than 0.9 is considered to be non-reactive with the Access HIV-1/2 New test. Samples with ratio (S/CO) equal or greater than 1 are initially considered to be reactive with the Access HIV-1/2 New test and such samples should be retested in duplicate before final interpretation.

All samples that are initially reactive or with results in the gray zone should be retested in duplicate using the Access HIV-1/2 New assay:

- If the results of the duplicates are < 1.0 S/CO, the sample must be considered non-reactive (negative) for HIV-1/2 New assay.
- If one of the 2 results is ≥ 1.0 S/CO, the initial result is non repeatable and the sample is declared as "reactive" for the Access HIV-1/2 New test.

However, in accordance with local regulations, it is necessary to analyze any"reactive" sample by supplementary tests, including at least a confirmatory method to clearly establish the positive result.

Result interpretation of the HIV-1/2 New assay		
Result Ratio : Signal/Cut-Off	**Interpretation**	**Supplementary tests**
S/CO < 0.9	Non reactive	
S/CO ≥ 1	Reactive	To retest in duplicate
S/CO: 0.9 - 1.0	Gray zone	To retest in duplicate
Retest: S/CO < 1	Non reactive	
Retest: if one of the 2 results is ≥ 1	Reactive	Confirmatory test

Limitations of the Procedure

1. The Access HIV-1/2 New assay is strictly limited to the detection of HIV-1 and HIV-2 antibodies in human serum or plasma.
2. The results obtained with Access HIV-1/2 New assay must correlate with the symptoms if any and with the clinical report history.
3. A negative result indicates that the tested sample contains no antibodies detectable with Access HIV-1/2 New assay. This does not preclude the possibility of infection by HIV-1 or HIV-2.
4. A false positive result is observed on samples from patients under lenograstim ((rHuG-CSF: Hematopoeitic Growth Factor) treatment. The result becomes negative when the treatment is stopped.
5. For an infection to be declared, a positive result obtained with the Access HIV-1/2 New assay should be confirmed with an appropriate method (Western Blot).

Specific Performance Characteristics

Sensitivity

Sensitivity studies with Access HIV-1/2 New were performed on positive samples confirmed by Western- Blot and on sensitivity panels with documented samples from recent HIV-infected patients:

- The HIV-1 group M sensitivity was investigated on 485 confirmed positive samples and found equal to 100%.
- The HIV-2 sensitivity was investigated on 200 undiluted positive samples and was found equal to 100%.
- The HIV-1 group M sensitivity was investigated on 36 HIV-1 seroconversion panels (from INTS, NABI, BBI).
- The HIV-1 group M sensitivity on seroconversion was investigated on 69 samples from recent HIV-1 infection, confirmed by Western-Blot, and was found equal to 100%.
- The HIV-1 group M sensitivity on per-seroconversion was investigated on 23 samples from recent HIV-1 infection, not confirmed by Western-Blot, and was found equal to 74% (17/23).
- The HIV-1 group O sensitivity was investigated on 11 positive samples and was found equal to 100%.

At least 65 early seroconversion samples from commercial panels were tested with Access HIV-1/2 New.

25 additional HIV fresh positive samples (within 1 day after blood collection) were tested and all were found positive.

Specificity

The specificity of the Access HIV-1/2 New assay was investigated on 5057 blood donor samples and estimated at 99.9% (95% CI: 99.7-99.9). One reactive result (non specific reactivity) out of 203 has been observed on samples from patients showing pathology unrelated to HIV (autoimmune disease, viral and parasitic diseases, vaccinations, pregnant women, isolate p24, ...).

Precision

The precision of the Access HIV-1/2 New assay was determined by the analysis of negative, slight positive and strong positive samples. The intra assay reproducibility was assessed by testing these samples 30 times in the same run, the inter assay reproducibility was assessed by testing these samples in triplicate on two different system and over a period of 5 days. The results are shown in the following tables:

Intra-assay reproducibility

n = 30	Negative	Slight Positive	Positive	Strong Positive
Mean (ratio serum/cut-off)	0.18	3.50	10.97	26.57
S.D.	0.12	0.13	0.22	0.77
C.V. %	14.6	3.8	2.0	2.9

The coefficients of variation for positive samples are less than 10 %.

Inter-assay reproducibility

n = 30	Negative	Slight Positive	Positive	Strong Positive
Mean (ratio serum/cut-off)	0.23	3.75	7.26	22.66
S.D.	0.09	0.33	0.42	1.33
C.V.	39	9.7	5.9	5.9

The coefficients of variation for positive samples are less than 10 %.

Access, UniCel and DxI are trademarks of Beckman Coulter, Inc.

* Lumi-Phos is a trademark of Lumigen, Inc., a subsidiary of Beckman Coulter, Inc.

Access®
Immunoassay Systems

BIO-RAD

HIV-1/2 New CALIBRATORS
REF 34025

Intended Use

The Access HIV-1/2 New Calibrators are intended for use with the Access HIV-1/2 New assay for the detection of antibodies to HIV-1 and HIV-2 in human serum or plasma, using the Access Immunoassay Systems (Access, Access2, UniCel® DxI®).

IVD For *In Vitro* Diagnostic Use

All manufactured and commercialized reagents are under complete quality system starting from reception of raw material to the final commercialization of the product.
Each lot is submitted to a quality control and is only released on the market when conforming to the acceptance criteria.
The records relating to production and control of each single lot are kept within our company.

Summary and Explanation

The Access HIV-1/2 New Calibrators are used to establish calibration (determine the cut-off value) for the Access HIV-1/2 New assay. By comparing the light intensity generated by a sample to the cut-off value, it is possible to determine the presence or absence of anti-HIV-1 and anti-HIV-2 antibodies in the sample.

Product Information

Access HIV-1/2 New Calibrators
Cat. No. 34025: C0, 3.5 mL/vial, C1, 4.5 mL/vial

- Provided ready to use.
- Store at 2 to 10°C.
- Mix contents by gently inverting before use. Avoid bubble formation.
- The contains of opened vial will remain stable until the expiration date stated on the vial label when stored at 2 to 10°C.
- Control values out of range are a sign of possible deterioration.

C0:	Human serum with < 0.1% sodium azide. Negative (non-reactive) for anti-HIV antibodies.
C1:	Human serum with < 0.1% sodium azide. Positive (reactive) in HIV-1 antibodies, inactivated by heating.
Calibration Card:	1

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use.
- Human source material used in the preparation of the calibrators has been tested and found nonreactive for Hepatitis B surface antigen (HBs Ag), antibodies to Hepatitis C virus (HCV), and antibodies to Human Immunodeficiency virus (HIV-1 and HIV-2) except Calibrator C1, that is positive for HIV-1 antibodies. Because no known test method can offer complete assurance that infectious agents are absent, handle reagents and patient samples as if capable of transmitting infectious disease.
- Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. One disposal of liquids, flush with a large volume of water to prevent azide build-up.

Procedure

For calibration procedures, follow the instructions in the appropriate system manuals and/or Help system.

Calibration Details

The Access HIV-1/2 New Calibrators are provided under two forms as negative calibrator (non-reactive) and as positive calibrator (reactive) prepared from negative sera and heat-inactivated HIV-1 positive sera, respectively.

Access HIV-1/2 New assay requires a calibration (determination of the cut-off value) every 28 days in order to have an active "calibration". A calibration of Access HIV-1/2 New requires 780 µL (16 drops) / cup (Access/Access2) or 940 µL (19 drops) / cup (UniCel DxI) for the C1 (in triplicate) and 570 µL (12 drops) / cup (Access/Access2) or 650 µL (13 drops) / cup (UniCel DxI) for the C0 (in duplicate).

Cutoff = mean RLU C1 X 0.22.

Access, UniCel and DxI are trademarks of Beckman Coulter, Inc.

Access®
Immunoassay Systems

BIO-RAD

HIV-1/2 New QC
REF 34029

Intended Use

The Access HIV-1/2 New QC controls are intended for monitoring system performance of the Access HIV-1/2 New assay.

IVD For *In Vitro* Diagnostic Use

All manufactured and commercialized reagents are under complete quality system starting from reception of raw material to the final commercialization of the product.
Each lot is submitted to a quality control and is only released on the market when conforming to the acceptance criteria.
The records relating to production and control of each single lot are kept within our company.

Summary and Explanation

The Access HIV-1/2 New QC control is intended for use as a quality control serum in the clinical laboratory for monitoring the system performance of the Access HIV-1/2 New Assay or other similar serological methods for the detection of anti-HIV antibodies. The use of quality control materials is indicated for detecting and potentially resolving critical testing errors due to test kits, personnel and instrumentation and are an integral part of good laboratory practices. A low positive HIV-1 and a low positive HIV-2 control level are provided to allow performance monitoring in the most relevant area of the dynamic range of such assay.

Product Information

Access HIV-1/2 New QC
Cat. No. 34029: 4.3 mL/vial

- Provided ready to use.
- Mix contents by gently inverting before use. Avoid bubble formation.
- Stable until the expiration date stated on the vial label when stored at 2 to 10°C.
- The content of opened vials will remain stable for 30 days if properly handled and stored.

QC 1:	Human serum negative with < 0.1% sodium azide, positive (reactive) for anti-HIV-1 antibodies.
QC 2:	Human serum negative with < 0.1% sodium azide, positive (reactive) for anti-HIV-2 antibodies.
QC Value Card:	1

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use.
- Human source material used in the preparation of the control has been tested and found non-reactive for Hepatitis B surface antigen (HBs Ag), antibodies to Hepatitis C virus (HCV). Because no known test method can offer complete assurance that infectious agents are absent, handle reagents and patient samples as if capable of transmitting infectious disease.
- Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal of liquids, flush with a large volume of water to prevent azide build-up.

Procedure

The Access HIV-1/2 New QC control should be treated in the same manner as a patient sample. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for information on quality control theory, configuring controls, quality control sample test request entry, and reviewing quality control data.

To process the Access HIV-1/2 New QC control on the Access Immunoassay Systems a minimum of 360 µL (8 drops) / cup (Access/Access2) or 440 µL (9 drops) / cup (UniCel DxI) is required for each control (single determination).

Limitations of the Procedure

If there is evidence of microbial contamination or excessive turbidity in a control, discard the vial.

This control material contains sodium azide which has been described to be an inhibitor of peroxidase.

Test system using peroxidase for the detection step should not use this QC material.

Expected Values

Control data for the Access HIV-1/2 New assay are provided for each lot by means of "QC Data card" contained in the pack. Individual mean reactivity levels of user laboratories should fall within corresponding acceptable range, however, each laboratory should assign its own mean reactivity and acceptable ranges after sufficient data had been collected.

Given that specific levels of reactivity may vary among various manufacturer's assays, different procedures, different lot numbers and different laboratories, each laboratory should determine the specific level of reactivity and establish its own range of acceptable values. The acceptable range might include all values within ±2 SD of the mean of 20 data points out of 20 determinations over a period of 30 days.

BIO-RAD WARRANTS THESE PRODUCTS TO PERFORM AS DESCRIBED IN THE LABELING AND LITERATURE SUPPLIED. BIO-RAD DISCLAIMS ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR ANY OTHER PURPOSE. IN NO EVENT SHALL BIO-RAD BE LIABLE FOR ANY CONSEQUENTIAL DAMAGES ARISING OUT OF THE AFORESAID EXPRESS WARRANTY.

Access, UniCel and DxI are trademarks of Beckman Coulter, Inc. .

References

1 Taylor JM; Schwartz K, Detels R.: - The time from infection with human immunodeficiency virus (HIV) to the onset of AIDS. J.Inf. Dis., 1986, 154, 694-97

2 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71

3 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500

4 Allan S.J.:- Viral Evolution and AIDS. J. of NIH Research, 1992, 4, 51-54

5 Levy J.A., Hoffmann A.D., Kramer S.M. et al.: - Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. Science, 1984, 225, 840-42

6 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: - Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2, 1387-89

7 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88

8 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: - Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS.

Science, 1986, 233, 343-46

9 Rey F., Salaun D., Lesbordes J.L. et al.: - Evidence for HIV I and HIV II double infection in Central African Republic. Lancet, 1986, 11, 1391-92

10 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: - Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324, 691-95

11 Kanki P.J., Alroy J., Essex M. et al.: - Isolation of T-lymphotropic retrovirus related to HTLV III-LAV from wild caught African green monkeys, Science, 1985, 228, 951-54

12 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: - New human T-lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232, 238-43

13 Alizon M., Sonigo P., Barre-Sinoussi F. et al.: - Molecular cloning of lymphadenopathy associated virus. Nature, 1984, 312, 757-60

14 Carlson J.R., Bryant M.L., Hinrichs S.H. et al. - Serology testing in low and high risk groups. JAMA, 1985, 253, 3405-08

15 Couroucé AM. et al.: - A prospective study of HIV II prevalence in France. AIDS, 1988, 2, 261-65

16 Nicolelie P., van der Poel C.L., Reesink H.W. et al.: - Efficacy of the latest generation of antibody assays for (early) detection of HIV 1 and HIV 2 infection. Vox Sang, 1989, 56, 59-61

17 Centers for Disease Control: - Tetsting for Antibodies to HIV Type 2 in the United States. Laboratory Med., 1992, 23, 819-23

18 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C. et al.: - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousses de dépistage des anticorps anit-VIH. Revue Françaises des Laboratoires, 1995, 279, 102-105

19 Choo V.: False negative HIV test leads to widespread retesting. The Lancet, 1996, 347, 1031

20 Simon F., Ly T.D., Baillou-Beaufils A., Schneider-Faveau V. et al.: Sensitvity of screening kits for the detection of anti-HIV-1 subtype "O" antibodies. AIDS, 1994, 8, 1628-1629

21 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2 : evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68, 7433-7447

22 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. AIDS, 1996, 10: F57-F60

23 Expert Group of the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: Implication of HIV variability for transmission: scientific adn pooling issues. AIDS, 1997, 11, 1-15

24 Peeters M., Gueye A., Mboup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa. AIDS, 1997, 11, 493-498

25 Janssens W., Buve A., Nkengasong J.N.: The puzzle of HIV-1 subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11, 705-712

26 ISBT, Frankfurt: Sensitivity and validity of HIV-Screening methods. Infusionsther. Tranfusions med. 1998, 25, (2)

27 Cheinsong-Popov R., Osmanov S., Pau C.P. et al.: Serotyping of HIV Type 1 Infections: Definition, Relationship to viral genetic subtypes, and assay evaluation. AIDS Res. Hum. Retrovirus 1998, 14, 4, 311-318

28 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available http://www.cdc.gov/niosh.

29 Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A. 1990. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

30 Büttner, H. 1963. Fehler bei der Ausführung und Beurteilung von Laboratoriumuntersuchungen, Dtsch. Med. Wschr. 88: 1050

31 Benson, E.S., Freier, E.F. 1963. Quality Control. Postgraduate Medicine, 34: A-58

32 Levy, S., Jennings, E.R. 1950. The Use of Control Charts in the Clinical Laboratory, Am. J. Clin. Path., 20: 1059

33 Youden, W.J. 1951. Statistical Methods for Chemists, John Wiley & Sons, Inc.m New York

34 Cembrowski, G.S., Carey, R.N. 1989. Laboratory Quality Management: QC & QA, ASCP Press, 1989

35 Westgard, J.O., Koch, D.D., Oryall, J.J., Quam, E.F., Feldbruegge, et al. 1990. Selection of Medically Useful QC Procedures for Individual Tests done in Multitest Analytical System, Clin. Chem, 36: 230

36 Garrett, P.E., 1994. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests? Journal of Clinical Immunoassay, 17: 231

37 Internal Quality Control: Principles and Definitions. 1987. Tentative NCCLS Guideline. National Committee for Clinical Laboratory Standards, C24-T

38 HHS Publication No. 88-8395, 2nd ed. April 1988. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Washington, DC: US Department of Health and Human Services

39 HHS Publication, 4th ed., May 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available http://www.cdc.gov/od/biosfty/bmb14toc.htm.

Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33

CE **0459**

11/2010

Access®

BIO-RAD

HIV-1/2 New
REF 34020

Indicaciones

El ensayo Access HIV-1/2 New es un inmunoensayo quimioluminiscente con partículas paramagnéticas para la detección de anticuerpos anti VIH-1 y VIH-2 en suero o plasma humano, utilizando los sistemas de inmunoensayo Access (Access, Access2, UniCel® DxI®).

IVD Para su uso en diagnósticos in vitro

Todos los reactivos fabricados y comercializados están sujetos a un completo sistema de calidad que se inicia al recibir las materias primas y se extiende hasta la comercialización final del producto.

Cada lote se somete a un control de calidad y únicamente se aprueba su introducción en el mercado cuando cumple los criterios de aceptación.

La empresa posee los registros relativos a la producción y el control de cada uno de los lotes.

Resumen y explicación

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad infecciosa de origen vírico que se expresa a través de un déficit profundo de la inmunidad celular. Se han aislado dos tipos de virus relacionados con el grupo de los lentivirus a partir de linfocitos de pacientes con SIDA o sus pródromos. El primer virus, denominado VIH-1 (virus de la inmunodeficiencia humana), fue aislado por primera vez en Francia, y posteriormente en los Estados Unidos. El segundo virus, llamado VIH-2, fue identificado en dos pacientes de origen africano, y se comprobó que eran la causa de un nuevo foco de SIDA en África occidental.

Se tuvo conocimiento de la variabilidad genética de las cepas del VIH a partir de la secuenciación de los genes GAG, POL y ENV de cepas representativas de cada subtipo. Los virus VIH-1 se dividen en dos grupos. El grupo M, que incluye 9 subtipos (A-L), y el grupo O. El virus VIH-2 posee 5 subtipos. La distribución geográfica de los distintos subtipos está bastante bien definida en la actualidad. Algunas variantes del VIH-1 sólo tienen un 70% de homología para los genes GAG y POL con los principales aislamientos, y únicamente un 50% para el gen ENV. Estas diferencias pueden ser responsables del fracaso a la hora de diagnosticar la enfermedad en determinados pacientes. Las distintas cepas del VIH-2 muestran características antigénicas comunes con el virus de la inmunodeficiencia del simio VIS cualquiera que sea la proteína vírica considerada (proteínas de la envuelta y el núcleo; heterología: 30%). Muestran menos de un 40% de homología con las proteínas de la envuelta del VIH-1.

La prevención de la enfermedad se basa en parte en el cribado obligatorio de las donaciones de sangre (para detectar anticuerpos anti VIH-1 y anti VIH-2) a fin de eliminar las bolsas de sangre procedentes de pacientes contaminados.

Varias encuestas epidemiológicas o estudios serológicos mostraron que algunos sujetos contaminados con el VIH-2, pacientes con SIDA o portadores asintomáticos no dieron un resultado positivo con los kits de diagnóstico del VIH-1.

El ensayo Access HIV-1/2 New permite la detección simultánea de ambos anticuerpos anti VIH-1 y anti VIH-2. Está destinado a su uso para el diagnóstico de una posible infección por el virus del SIDA y para fines de cribado como parte del control obligatorio de las donaciones de sangre.

Principios del procedimiento

La prueba Access HIV-1/2 New es un inmunoensayo ligado a enzimas tipo sándwich en dos pasos.

En el primer paso, se añade una muestra a una cubeta de reacción con las partículas paramagnéticas revestidas con dos proteínas recombinantes del VIH-1 (gp160 y p25), un polipéptido que imita el epítope inmunodominante de la proteína de envuelta del VIH-2 (gp36) y un polipéptido sintético de consenso, que presenta la peculiaridad de estar compuesto de secuencias variables insertadas en secuencias bien preservadas de cepas del grupo O del VIH-1. Durante la incubación, los anticuerpos anti VIH-1 y/o anti VIH-2 presentes se unen a la fase sólida. Tras la incubación, los Ig no unidos a la fase sólida son retirados mediante separación en un campo magnético y lavado.

En el segundo paso de la prueba, el IgG y/o el IgM y/o el IgA unido a las partículas paramagnéticas, son puestos en contacto con un conjugado de fosfatasa alcalina multivalente, compuesto por la proteína recombinante p25, tres polipéptidos gp41 que representan la diversidad del VIH-1 (M y O) y un polipéptido gp36 (VIH-2). Tras la incubación, los reactivos no unidos se retiran mediante separación en un campo magnético y lavado.

Se añade un substrato quimioluminiscente (Lumi-Phos* 530), y se mide la luz generada por la reacción enzimática con un luminómetro. La producción de fotones es proporcional a la cantidad de conjugado de enzima presente al final de la reacción. Esta señal para una muestra permite llegar a una conclusión acerca de la presencia o la ausencia de anticuerpos anti VIH-1 y/o VIH-2, mediante comparación con un punto de corte determinado durante la calibración del ensayo. Si la producción de fotones es igual o mayor que el valor del punto de corte, se considera que la muestra es positiva (reactiva) para el ensayo Access HIV-1/2 New.

Información sobre el producto

Envase de reactivos Access HIV-1/2 New

Cat. Núm. 34020: 100 determinaciones, 2 envases, 50 ensayos/envase

- Se suministra listo para su uso.
- Conservar en posición erguida a una temperatura de entre 2 y 10° C.
- Los paquetes deben refrigerarse a una temperatura de entre 2 y 10° C durante dos horas antes de cargarlos o guardarlos en el instrumento.
- Antes de cargarlo por primera vez en el carrusel, agite el paquete hasta que todas las partículas queden de nuevo completamente en suspensión.
- Cuando se conserva a una temperatura de entre 2 y 10º C, es estable hasta la fecha de caducidad establecida en la etiqueta.
- Tras su uso inicial, manténgalo cargado en el instrumento o consérvelo a 2 - 10º C y utilícelo en el plazo de 28 días.
- Si un paquete abierto se guarda fuera del instrumento, manténgalo en posición erguida.
- Una rotura en la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control fuera de la escala son signos de un posible deterioro.

R1a:	Partículas paramagnéticas revestidas con dos polipéptidos VIH-1 (gp41) y VIH-2 (gp36) y dos proteínas recombinantes VIH-1 (gp160 y p25) suspendidas en tampón de solución salina - TRIS, con < 0,1% de azida sódica.
R1b:	Aditivo de conjugado : tampón de solución salina - fosfato con < 0,1% de azida sódica.
R1c:	Aditivo de partículas: tampón de solución salina - TRIS, con < 0,1% de azida sódica.
R1d:	Conjugado: péptidos del VIH-1 (gp41), péptido del VIH-2 (gp36) y proteína recombinante p25 / fosfatasa alcalina (bovina) en solución salina de tampón fosfato, con surfactante y con < 0,1% de azida sódica.

Advertencias y precauciones

- Para su uso en diagnósticos in vitro.
- Las muestras de pacientes y los productos derivados de la sangre pueden procesarse rutinariamente con un mínimo riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, manipule los productos como si fueran potencialmente infecciosos, de acuerdo con las precauciones universales y las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Utilice un desinfectante adecuado para la descontaminación. Conserve y deseche estos materiales y sus recipientes de acuerdo con las normativas y directrices locales.
- La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y el cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los líquidos, enjuague con una abundante cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

Recogida y preparación de las muestras

1. La muestra recomendada es suero o plasma (heparina, EDTA, citrato, ACD).
2. No se encontraron diferencias cualitativas tras calentar 25 muestras negativas y 25 muestras positivas a 56º C durante 30 minutos. No obstante, no se realizó el estudio en sueros de reconversión.
3. Respete las siguientes recomendaciones para la manipulación, el procesamiento y la conservación de muestras sanguíneas.

- Recoja todas las muestras de sangre siguiendo las precauciones rutinarias para la punción venosa.
- Para el suero, deje que las muestras se coagulen adecuadamente antes de la centrifugación.
- Mantenga los tubos siempre cerrados.
- En el plazo de dos horas tras la centrifugación, transfiera al menos 500 µl de plasma o suero sin células a un tubo de conservación herméticamente cerrado.
- Conserve las muestras, herméticamente cerradas, a temperatura ambiente (de 15 a 30° C) durante un máximo de ocho horas.
- Si no se va a completar el ensayo en el plazo de ocho horas, refrigere la muestra a entre 2 y 10° C.
- Si no se va a completar el ensayo en el plazo de 5 días, o en caso de envío de las muestras, congélelas a -20° C.
- No se encontraron diferencias cualitativas tras tres ciclos de congelación / descongelación.
- Tras la descongelación, debe centrifugarse de nuevo la muestra a 3.000 g durante 15 minutos y transferirse a una cubeta, a fin de retirar cualesquiera agregados o partículas de fibrina en suspensión que pudieran provocar resultados falsos positivos.

4. Las muestras que contengan hasta 200 mg/l de bilirrubina, hasta 90 g/l de albúmina, las muestras lipémicas que contengan el equivalente de 36 g/l de trioleína, y las muestras hemolizadas que contengan hasta 2,5 g/l de hemoglobina no afectan a los resultados.

Materiales suministrados

R1 Envases de reactivos Access HIV-1/2 New

Materiales necesarios pero no suministrados

1. Calibradores: Access HIV-1/2 New Calibrators
   Suministrados en forma de un suero negativo para el VIH-Ab y un suero positivo para el VIH-Ab
   Cat. Núm. Cat. 34025
2. Control de calidad: Access HIV-1/2 New QC, suministrado en forma de un suero positivo para el VIH-1 y un suero positivo para el VIH-2
   Cat. Núm. Cat. 34029
3. Sustrato: Access Substrate
   Cat. Núm. 81906
4. **Access, Access 2**:
   Solución tamponada de lavado: Access Wash Buffer II, Cat. Núm. A16792
5. **UniCel DxI**:
   Solución tamponada de lavado: UniCel DxI Wash Buffer II, Cat. Núm. A16793
6. Sistemas:
   Access, Access2, UniCel DxI

Comentarios sobre el procedimiento

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción de la instalación, la teoría de funcionamiento, las características de comportamiento, el procesamiento del sistema (es decir, las instrucciones de funcionamiento), los procedimientos e instrucciones de calibración, el mantenimiento y la solución de problemas. Las limitaciones, las precauciones y los riesgos de las operaciones se incluyen según sean aplicables a lo largo de los manuales.
2. Mezcle los contenidos invirtiendo suavemente el paquete varias veces, antes de cargarlo en el instrumento. No invierta paquetes abiertos (punzados). Mezcle los reactivos removiéndolos suavemente.
3. Para cada determinación se utilizan doscientos diez (210) µl de muestra, además del volumen muerto de la cubeta o el tubo de la muestra. Remítase a la sección del recipiente de la muestra del Manual del Usuario para consultar el mínimo volumen de muestra necesario.
4. El ensayo requiere 75 minutos.

Procedimiento

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la manipulación de las muestras, la configuración de las pruebas, las solicitudes de pruebas y las revisiones de los resultados de las pruebas.

Detalles de la calibración

Se requiere una curva de calibración activa para todas las pruebas. Los datos de calibración que determinan el valor del punto de corte de la prueba son válidos durante 28 días. Por tanto, para el ensayo Access HIV-1/2 New, es necesario realizar una calibración a partir de los controles de calibración C0 y C1 del kit Access HIV-1/2 New Calibrators cada 28 días. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de calibración, la configuración de los calibradores, la introducción de solicitud de la prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

Control de calidad

Se recomienda realizar controles de calidad al menos cada 24 horas y antes del procesamiento de una muestra del paciente, al poner en marcha el sistema. Utilice el producto sugerido Access HIV-1/2 New QC o incluya sueros de control de otra procedencia. Siga las instrucciones del fabricante para la reconstitución y el almacenamiento. Cada laboratorio debe establecer valores medios y escalas admisibles para seguir el comportamiento analítico del ensayo.

Los resultados de los sueros de control que no queden dentro de las escalas admisibles pueden indicar resultados inválidos para la prueba. En este caso, examine para este parámetro todos los resultados de la prueba generados desde el último punto de comprobación del control de calidad que resultó aceptable.

Para obtener los mejores resultados, la calibración del ensayo y el análisis de la muestra del paciente deberían realizarse en condiciones de temperatura parecidas. Si la temperatura ambiente del laboratorio varía más de ± 5 ºC respecto a la temperatura de calibración, revise los resultados del control de calidad y vuelva a calibrar según proceda.

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la revisión de los resultados de control de calidad.

Resultados

Los resultados de la prueba del paciente son calculados automáticamente por el software del sistema, utilizando el valor del punto de corte [valor del punto de corte = media de los calibradores positivos (RLU) x 0,22] determinado mediante la calibración activa. Los resultados (Señal/Valor de Corte = S/CO) se consideran "reactivos" o "no reactivos" en función de su relación con el "valor de corte" (señal mayor, o señal igual o inferior al valor de corte, respectivamente). No obstante, los resultados ~10% inferiores al valor de corte deberían interpretarse con prudencia y ser analizados de nuevo por duplicado. El usuario debería almacenar esta zona gris recomendada (entre 0,9 y 1,0) en el software del sistema (consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la zona gris de un ensayo cualitativo). De esta forma se informará de forma automática con una marca distintiva, permitiendo así la rápida identificación de un resultado situado en la zona gris. Los resultados de la prueba del paciente pueden revisarse usando la pantalla Resultados de muestra. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la revisión de resultados.

Toda muestra con una relación (S/CO) inferior a 0,9 se considera no reactiva con la prueba Access HIV-1/2 New. Las muestras con una relación (S/CO) igual o superior a 1 se consideran inicialmente reactivas con la prueba HIV-1/2 New y deberían ser analizadas de nuevo por duplicado antes de la interpretación final.

Todas las muestras que resulten inicialmente reactivas o cuyos resultados se encuentren en la zona gris deberían ser analizadas de nuevo con el ensayo HIV-1/2 New:

- Si los resultados de los duplicados son < 1,0 S/CO, la muestra debe considerarse no reactiva (negativa) para el ensayo HIV-1/2 New.
- Si uno de los dos resultados es ≥1,0 S/CO, el resultado inicial no es susceptible de repetición y la muestra se considera "reactiva" para la prueba Access HIV-1/2 New.

No obstante, de conformidad con las normativas locales, es necesario analizar toda muestra "reactiva" mediante pruebas adicionales que incluyan al menos un método de confirmación para constatar claramente el resultado positivo.

Interpretación de resultados del ensayo HIV-1/2 New

Resultado Relación: Señal/Valor de Corte	Interpretación	Pruebas adicionales
S/CO < 0,9	No reactivo	
S/CO ≥ 1	Reactivo	Volver a analizar por duplicado
S/CO: 0,9 - 1,0	Zona gris	Volver a analizar por duplicado
Segunda prueba: S/CO < 1	No reactivo	
Segunda prueba: si uno de los dos resultados es ≥ 1	Reactivo	Prueba de confirmación

Limitaciones del procedimiento

1. El ensayo Access HIV-1/2 New se limita estrictamente a la detección de anticuerpos anti VIH-1 y anti VIH-2 en suero o plasma humano.
2. Los resultados obtenidos con el ensayo Access HIV-1/2 New deben estar en consonancia con los síntomas, si los hubiere, y con el historial clínico.
3. Un resultado negativo indica que la muestra comprobada no contiene anticuerpos detectables con el ensayo Access HIV-1/2 New. Esto no excluye la posibilidad de infección por el VIH-1 o el VIH-2.

4. Se observa un falso positivo en muestras de pacientes en tratamiento con lenograstim (rHuG-CSF: factor de crecimiento hematopoyético). El resultado se vuelve negativo al parar el tratamiento.
5. Para que se declare la existencia de una infección, un resultado positivo obtenido con el ensayo Access HIV-1/2 New debe ser confirmado con un método adecuado (Western Blot).

Características específicas del funcionamiento

Sensibilidad

Se realizaron estudios de sensibilidad con Access HIV-1/2 New en muestras positivas confirmadas mediante Western- Blot y en paneles de sensibilidad con muestras documentadas de pacientes con infección reciente por el VIH:

- Se investigó la sensibilidad del VIH-1 grupo M en 485 muestras positivas confirmadas, y se halló que era del 100%.
- Se investigó la sensibilidad del VIH-2 en 200 muestras positivas no diluidas y se halló que era del 100%.
- Se investigó la sensibilidad del VIH-1 grupo M en 36 paneles de seroconversión del VIH-1 (de INTS, NABI, BBI)
- Se investigó la sensibilidad del VIH-1 grupo M en la seroconversión en 69 muestras de infecciones recientes por VIH-1, confirmadas mediante Western-Blot, y se halló que era del 100%.
- Se investigó la sensibilidad del VIH-1 grupo M antes de la seroconversión en 23 muestras de infecciones recientes por el VIH-1, no confirmadas mediante Western-Blot, y se halló que era del 74% (17/23).
- Se investigó la sensibilidad del VIH-1 grupo O en 11 muestras positivas y se halló que era del 100%.

Especificidad

Se investigó la especificidad del ensayo Access HIV-1/2 New en 5.057 muestras de donantes de sangre y se halló que era del 99,9% (99,7% a 99,9% con 95% de intervalo de confianza). Se observó 1 resultado reactivo y no específico de los 203 resultados positivos en muestras de pacientes que mostraban una patología no relacionada con el VIH (enfermedad autoinmune, enfermedades víricas y parasitarias, vacunaciones, embarazadas, p24 aislado, ...).

Precisión

Se determinó la precisión del ensayo Access HIV-1/2 New mediante el análisis de muestras negativas y positivas (débiles y fuertes). Se evaluó la reproducibilidad intraensayo comprobando esas muestras 30 veces en el mismo ciclo; se evaluó la reproducibilidad interensayo comprobando esas muestras por triplicado en dos sistemas diferentes y durante un periodo de 5 días. Los resultados se exponen en las tablas siguientes:

Reproducibilidad intraensayo

n = 30	Negativo	Positivo débil	Positivo	Positivo fuerte
Media (proporción suero / punto de corte)	0,18	3,50	10,97	26,57
D.E.	0,12	0,13	0,22	0,77
C.V.	14,6	3,8	2,0	2,9

Los coeficientes de variación para las muestras positivas son inferiores al 10 %.

Reproducibilidad interensayo

n = 30	Negativo	Positivo débil	Positivo	Positivo fuerte
Media (proporción suero / punto de corte)	0,23	3,75	7,26	22,66
D.E.	0,09	0,33	0,42	1,33
C.V.	39	9,7	5,9	5,9

Los coeficientes de variación para las muestras positivas son inferiores al 10 %.

Access, UniCel y DxI son marcas registradas de Beckman Coulter, Inc.

* Lumi-Phos es una marca registrada de Lumigen, Inc., subsidaria de Beckman Coulter, Inc.

HIV-1/2 New CALIBRATORS
REF 34025

Indicaciones

Los calibradores Access HIV-1/2 New Calibrators están destinados a su uso con el ensayo Access HIV-1/2 New para la detección de anticuerpos anti VIH-1 anti VIH-2 en suero o plasma humano, utilizando Sistemas de Inmunoensayo Access (Access, Access 2, UniCel® DxI®).

IVD Para su uso en diagnósticos in vitro

Todos los reactivos fabricados y comercializados están sujetos a un completo sistema de calidad que se inicia al recibir las materias primas y se extiende hasta la comercialización final del producto.

Cada lote se somete a un control de calidad y únicamente se aprueba su introducción en el mercado cuando cumple los criterios de aceptación.

La empresa posee los registros relativos a la producción y el control de cada uno de los lotes

Resumen y explicación

Los Access HIV-1/2 New Calibrators se utilizan para establecer la calibración (para determinar el valor del punto de corte) en el ensayo Access HIV-1/2 New. Comparando la intensidad de la luz generada por una muestra con el valor del punto de corte, se puede determinar la presencia o ausencia de anticuerpos anti-VIH1 y anti-VIH-2 en la muestra.

Información sobre el producto

Access HIV-1/2 New Calibrators
Cat. Núm. 34025: C0, 3,5 mL/vial, C1, 4,5 mL/vial

- Se suministra listo para su uso.
- Consérvelo a una temperatura de entre 2 y 10° C.
- Mezcle los contenidos invirtiéndolo suavemente antes del empleo. Evite la formación de burbujas.
- El contenido del vial abierto permanece estable hasta la fecha de caducidad establecida en la etiqueta del vial cuando se conserva a una temperatura de entre 2 y 10° C.
- Los valores de control que queden fuera de la escala son signos de un posible deterioro.

C0:	Suero humano con < 0,1% de azida sódica. Negativo (no reactivo) para anticuerpos anti VIH.
C1:	Suero humano con < 0,1% de azida sódica. Positivo (reactivo) para anticuerpos anti VIH-1, inactivados mediante calentamiento.
Tarjeta de calibración:	1

Advertencias y precauciones

- Para su uso en diagnósticos in vitro.
- El material de origen humano utilizado en la preparación de los calibradores ha sido comprobado y ha resultado no reactivo para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), los anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC), y los anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2), excepto el calibrador C1, que es positivo para los anticuerpos anti VIH-1. Dado que

ningún método de prueba puede ofrecer una garantía absoluta de la ausencia de agentes infecciosos, manipule los reactivos y las muestras de los pacientes como si pudieran transmitir enfermedades infecciosas.

- La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los líquidos, enjuague con una abundante cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

Procedimiento

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba de calibración y la revisión de los datos de calibración.

Detalles de la calibración

Los calibradores Access HIV-1/2 New Calibrators se suministran en dos formas: calibrador negativo (no reactivo) y calibrador positivo (reactivo) preparados respectivamente a partir de suero negativo y suero positivo para el VIH-1 inactivado mediante calor.

El ensayo Access HIV-1/2 New requiere una calibración (determinación del valor del punto de corte) cada 28 días a fin de tener una "calibración" activa. Una calibración del Access HIV-1/2 New requiere 780 µl (16 gotas) / cubeta (Access, Access 2) o 940 µl (19 gotas) / cubeta (UniCel DxI) para el C1 (por triplicado) y 570 µl (12 gotas) / cubeta (Access, Access 2) o 650 µl (13 gotas) / cubeta (UniCel DxI) para el C0 (por duplicado).

Punto de corte = media RLU C1 X 0,22

Access, UniCel y DxI son marcas registradas de Beckman Coulter, Inc.

Access®

BIO-RAD

HIV-1/2 New QC
REF 34029

Indicaciones

Los controles Access HIV-1/2 New QC están diseñados para monitorizar la precisión analítica del ensayo Access HIV-1/2 New.

IVD Para su uso en diagnósticos in vitro

Todos los reactivos fabricados y comercializados están sujetos a un completo sistema de calidad que se inicia al recibir las materias primas y se extiende hasta la comercialización final del producto.

Cada lote se somete a un control de calidad y únicamente se aprueba su introducción en el mercado cuando cumple los criterios de aceptación.

La empresa posee los registros relativos a la producción y el control de cada uno de los lotes.

Resumen y explicación

El control Access HIV-1/2 New QC está destinado a su uso como suero de control de calidad en el laboratorio clínico para monitorizar la precisión analítica del ensayo Access HIV-1/2 New u otros métodos serológicos similares para la detección de anticuerpos anti VIH. El empleo de materiales de control de calidad está indicado para detectar y corregir errores cruciales de la prueba debidos a los kits de comprobación, el personal y los instrumentos, y forma parte de las buenas prácticas de laboratorio. Se proporcionan un valor débilmente positivo del control VIH-1 y un valor débilmente positivo del control VIH-2 para permitir comprobar el comportamiento en el área más relevante del espectro analítico de ese ensayo.

Información sobre el producto

Access HIV-1/2 New QC
Cat. Núm. 34029: 4,3 mL/vial

- Se suministra listo para su uso.
- Mezcle los contenidos invirtiéndolo suavemente antes de su empleo. Evite la formación de burbujas.
- Es estable hasta la fecha de caducidad establecida en la etiqueta del vial cuando se conserva a una temperatura de entre 2 y 10° C.
- El contenido de los viales abiertos permanecerá estable durante 30 días si se manipula y conserva adecuadamente.

QC 1:	Suero humano negativo con < 0,1% de azida sódica, positivo (reactivo) para anticuerpos anti VIH-1.
QC 2:	Suero humano negativo con < 0,1% de azida sódica, positivo (reactivo) para anticuerpos anti VIH-2.
Tarjeta de Valores QC:	1

Advertencia y precauciones

- Para su uso en diagnósticos in vitro.
- El material de origen humano utilizado en la preparación del control ha sido comprobado y ha

resultado no reactivo para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), y los anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC). Dado que ningún método de prueba puede ofrecer una garantía absoluta de la ausencia de agentes infecciosos, manipule los reactivos y las muestras de pacientes como si pudieran transmitir enfermedades infecciosas.

- La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los líquidos, enjuague con una abundante cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

Procedimiento

El control Access HIV-1/2 New QC debe ser tratado del mismo modo que una muestra del paciente. Remítase al Manual del Usuario y al Manual de referencia de los Sistemas de Inmunoensayo Access para más información acerca de la teoría del control de calidad, la configuración de los controles, la introducción de solicitudes de ensayo de la muestra de control de calidad y la revisión de los datos de control de calidad.

Para procesar el control Access HIV-1/2 New QC en los sistemas de inmunoensayo Access, se requiere un mínimo de 360 µl (8 gotas) / cubeta (Access, Access 2) o 440 µl (9 gotas) / cubeta (UniCel DxI) para cada control (determinación simple).

Limitaciones del procedimiento

Si existe evidencia de contaminación microbiana o una turbiedad excesiva en un control, deseche el vial.

Este material de control contiene azida sódica que tiene la peculiaridad de ser un inhibidor de la peroxidasa.

Los sistemas de prueba que utilicen peroxidasa para el paso de detección no deben emplear este material de control de calidad.

Valores esperados

Los datos de control para el ensayo Access HIV-1/2 New se proporcionan para cada lote por medio de la "Tarjeta de datos QC" incluida en el envase. Los niveles de reactividad media individuales de los laboratorios del usuario deben situarse dentro de la escala admisible correspondiente; no obstante, cada laboratorio debe asignar su propia reactividad media y las escalas admisibles una vez recopilados suficientes datos.

Dado que los niveles específicos de reactividad pueden variar entre los ensayos de distintos fabricantes, diferentes números de lote y diferentes laboratorios, cada laboratorio debe determinar el nivel específico de reactividad y establecer su propia escala de valores admisibles. La escala admisible puede incluir todos los valores situados en el marco de +/-2 DE de la media de 20 puntos, correspondientes a 20 mediciones distintas realizadas a lo largo de un periodo de 30 días.

BIO-RAD GARANTIZA QUE ESTOS PRODUCTOS SE COMPORTARÁN SEGÚN LO DESCRITO EN EL ETIQUETADO Y LOS TEXTOS PROPORCIONADOS. BIORAD RECHAZA CUALQUIER GARANTÍA IMPLÍCITA EN CASO DE VENTA O UTILIZACIÓN PARA CUALQUIER OTRO FIN. BIORAD NO SERÁ EN NINGÚN CASO RESPONSABLE POR CUALESQUIERA DAÑOS SURGIDOS FUERA DE LO ESTABLECIDO EN ESA GARANTÍA EXPRESA.

Access, UniCel y DxI son marcas registradas de Beckman Coulter, Inc.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 Taylor JM; Schwartz K, Detels R.: - The time from infection with human immunodeficiency virus (HIV) to the onset of AIDS. J.Inf. Dis., 1986, 154, 694-97

2 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrom (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71

3 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500

4 Allan S.J.:- Viral Evolution and AIDS. J. of NIH Research, 1992, 4, 51-54

5 Levy J.A., Hoffmann A.D., Kramer S.M. et al.: - Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. Science, 1984, 225, 840-42

6 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: - Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents

of West Africa. Lancet, 1985, 2, 1387-89

7 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88

8 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: - Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233, 343-46

9 Rey F., Salaun D., Lesbordes J.L. et al.: - Evidence for HIV I and HIV II double infection in Central African Republic. Lancet, 1986, 11, 1391-92

10 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: - Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324, 691-95

11 Kanki P.J., Alroy J., Essex M. et al.: - Isolation of T-lymphotropic retrovirus related to HTLV III-LAV from wild caught African green monkeys, Science, 1985, 228, 951-54

12 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: - New human T-lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232, 238-43

13 Alizon M., Sonigo P., Barre-Sinoussi F. et al.: - Molecular cloning of lymphadenopathy associated virus. Nature, 1984, 312, 757-60

14 Carlson J.R., Bryant M.L., Hinrichs S.H. et al. - Serology testing in low and high risk groups. JAMA, 1985, 253, 3405-08

15 Couroucé AM. et al.: - A prospective study of HIV II prevalence in France. AIDS, 1988, 2, 261-65

16 Nicolelie P., van der Poel C.L., Reesink H.W. et al.: - Efficacy of the latest generation of antibody assays for (early) detection of HIV 1 and HIV 2 infection. Vox Sang, 1989, 56, 59-61

17 Centers for Disease Control: - Tetsting for Antibodies to HIV Type 2 in the United States. Laboratory Med., 1992, 23, 819-23

18 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C. et al.: - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousses de dépistage des anticorps anit-VIH. Revue Françaises des Laboratoires, 1995, 279, 102-105

19 Choo V.: False negative HIV test leads to widespread retesting. The Lancet, 1996, 347, 1031

20 Simon F., Ly T.D., Baillou-Beaufils A., Schneider-Faveau V. et al.: Sensitvity of screening kits for the detection of anti-HIV-1 subtype "O" antibodies. AIDS, 1994, 8, 1628-1629

21 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2 : evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68, 7433-7447

22 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion.
AIDS, 1996, 10: F57-F60

23 Expert Group of the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: Implication of HIV variability for transmission: scientific adn pooling issues. AIDS, 1997, 11, 1-15

24 Peeters M., Gueye A., Mboup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa. AIDS, 1997, 11, 493-498

25 Janssens W., Buve A., Nkengasong J.N.: The puzzle of HIV-1 subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11, 705-712

26 ISBT, Frankfurt: Sensitivity and validity of HIV-Screening methods. Infusionsther. Tranfusions med. 1998, 25, (2)

27 Cheinsong-Popov R., Osmanov S., Pau C.P. et al.: Serotyping of HIV Type 1 Infections: Definition, Relationship to viral geneticsubtypes, and assay evaluation. AIDS Res. Hum. Retrovirus 1998, 14, 4, 311-318

28 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available http://www.cdc.gov/niosh.

29 Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A. 1990. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

30 Büttner, H. 1963. Fehler bei der Ausführung und Beurteilung von Laboratoriumuntersuchungen, Dtsch. Med. Wschr. 88: 1050

31 Benson, E.S., Freier, E.F. 1963. Quality Control. Postgraduate Medicine, 34: A-58

32 Levy, S., Jennings, E.R. 1950. The Use of Control Charts in the Clinical Laboratory, Am. J. Clin. Path., 20: 1059

33 Youden, W.J. 1951. Statistical Methods for Chemists, John Wiley & Sons, Inc.m New York

34 Cembrowski, G.S., Carey, R.N. 1989. Laboratory Quality Management: QC & QA, ASCP Press, 1989

35 Westgard, J.O., Koch, D.D., Oryall, J.J., Quam, E.F., Feldbruegge, et al. 1990. Selection of Medically Useful QC Procedures for Individual Tests done in Multitest Analytical System, Clin. Chem, 36: 230

36 Garrett, P.E., 1994. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests? Journal of Clinical Immunoassay, 17: 231

37 Internal Quality Control: Principles and Definitions. 1987. Tentative NCCLS Guideline. National Committee for Clinical Laboratory Standards, C24-T

38 HHS Publication No. 88-8395, 2nd ed. April 1988. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Washington, DC: US Department of Health and Human Services

39 HHS Publication, 4th ed., May 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available http://www.cdc.gov/od/biosfty/bmb14toc.htm.

Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, Francia

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33

CE **0459**

06/2008

Access®

BIO-RAD

HIV-1/2 New
REF 34020

Finalidade do teste

O teste Access HIV-1/2 New utiliza uma técnica imunoenzimática quimioluminescente de partículas paramagnéticas para detecção de anticorpos dirigidos anti-HIV-1 e anti-HIV-2 no soro ou plasma humano, utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access (Access, Access 2, UniCel® DxI®).

IVD

Diagnóstico *in vitro*

Todos os produtos fabricados e comercializados pela empresa Bio-Rad são submetidos a um sistema de garantia da qualidade, desde a recepção das matérias primas até à comercialização do produto final.
Cada lote de produto final é objecto de um controlo da qualidade, sendo comercializado apenas quando em total conformidade com os critérios de aceitação.
A documentação relativa à produção e controlo de cada lote conserva-se arquivada pela nossa empresa.

Resumo e explicação do teste

O Síndroma de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma doença de origem viral que se traduz num défice profundo de imunidade celular. Dois tipos de vírus aparentados ao grupo de lentivírus foram isolados de linfócitos de doentes atingidos por SIDA ou seus prodromos. O primeiro, designado VIH-1 (Vírus de Imunodeficiência Humana) ou HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) foi isolado em França, e depois nos EUA. O segundo, designado VIH-2 ou HIV-2 foi identificado em dois doentes de origem africana e revelou ser responsável por um novo foco de SIDA na África Ocidental.

Os conhecimentos sobre a variabilidade genética das estirpes de vírus HIV foram adquiridos por sequenciação dos genes GAG, POL e ENV das estirpes representativas de cada um dos subtipos. Os vírus HIV-1 dividem-se em dois grupos: o grupo M, compreendendo 9 subtipos (A a l) e o grupo O. O vírus HIV-2 compreende 5 subtipos. A distribuição geográfica dos diferentes subtipos encontra-se actualmente bem definida. Certas variantes HIV-1 não têm mais de 70% de homologia para os genes GAG e POL com os principais isolados e apenas 50% para o gene ENV; estas diferenças poderão explicar o insucesso do diagnóstico em certos doentes. As diferentes estirpes do vírus HIV-2 apresentam comunidades antigénicas com o vírus símio SIV, quaisquer que sejam as proteínas virais consideradas (proteínas de revestimento e proteínas internas; heterologia: 30%); estas apresentam menos de 40% de homologia com as proteínas de revestimento do vírus HIV-1.

A prevenção da doença assenta, em parte, no controlo obrigatório dos dadores de sangue (por detecção de anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2), a fim de eliminar as bases de sangue de indivíduos contaminados.

Diferentes estudos epidemiológicos ou serológicos demonstraram que certos indivíduos contaminados pelo vírus HIV-2, atingidos com SIDA ou portadores assintomáticos não eram reconhecidos como positivos pelos dispositivos de diagnóstico HIV-1.

O teste Access HIV-1/2 New permite detectar simultaneamente anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2. A sua utilização está prevista para diagnóstico de uma eventual infecção pelo vírus da SIDA e para despistagem no âmbito do controlo obrigatório nos dadores de sangue.

Princípios do teste

O teste Access HIV-1/2 New é um teste imunoenzimático de tipo sandwich em 2 fases.

Na 1ª fase este teste põe em evidência, numa cuba de reacção, a amostras e as partículas paramagnéticas sensibilizadas com 2 proteínas recombinantes HIV-1 (gp160 e p25), um polipeptido que reproduz os epítopos dominantes da gp36 (HIV-2) e um polipeptido de "consenso" artificial que reproduz os epítopos dominantes da gp 41 do vírus HIV-1 e oferece a particularidade de comportar, articuladas em volta de sequências variáveis, sequências muito conservadas presentes nos isolados do HIV-1 grupo O. Durante a incubação, os anticorpos anti-HIV-1 e/ou HIV-2, quando presentes, são captados pela fase sólida. Após a incubação, a separação num campo magnético e a lavagem permitem eliminar Ig não associadas à fase sólida.

Na 2ª etapa, este teste põe em presença as IgG e/ou IgM e/ou IgA ligadas às partículas paramagnéticas e um conjugado fosfatase alcalina multivalente, composto da proteína recombinante p25, 3 polipeptidos gp41 representando a diversidade HIV-1 (entre os quais as variantes africanas M e O) e um polipeptido gp36 (HIV-2). Após incubação, a separação num campo magnético e a lavagem permitem eliminar os produtos não ligados.

Um substracto quimioluminescente (Lumi-Phos* 530) é adicionado e a luz gerada pela reacção enzimática é medida por meio de um luminómetro. A produção de fotões depende da quantidade de conjugado enzimático presente no final da reacção. A quantidade de luz medida para uma amostra permite concluir pela presença ou ausência de anticorpos anti-HIV-1 e/ou anti-HIV-2, por comparação com um valor cut-off determinado durante a calibração do teste no instrumento. Se a produção de fotões for igual ou superior à do valor cut-off, a amostra é considerada como "reactiva", segundo o teste Access HIV-1/2 New.

Informações sobre o produto

Kit de reagentes Access HIV-1/2 New

Nº Cat. 34020: 100 determinações, 2 embalagens, 50 testes/embalagem

- Fornecidos prontos a utilizar.
- Os reagentes armazenados à temperatura de + 2-10°C em frigorífico deverão ser carregadas no aparelho.
- Durante o primeiro carregamento no dispositivo, agitar a Embalagem até re-suspensão completa das partículas.
- Uma Embalagem de Reagentes mantém-se estável até ao termo do prazo de validade inscrito na etiqueta, quando conservada a 2-10°C.
- Após a abertura, deixá-la carregada no aparelho em funcionamento ou conservá-la a 2-10°C e utilizar nos 28 dias que se seguem.
- Em caso de armazenamento de uma Embalagem já aberta fora do instrumento, é necessário ter o cuidado de a conservar na respectiva base.
- Os sinais de deterioração possível são a ruptura da camada de elastómero da Embalagem ou a obtenção de valores de controlo fora dos intervalos de confiança.

R1a:	Partículas paramagnéticas sensibilizadas com 2 polipeptidos HIV-1 (gp41), HIV-2 (gp36) e 2 proteínas recombinantes HIV-1 (gp 160 e p25) em suspensão, numa substância-tampão TRIS, contendo azida de sódio (< 0,1%).
R1b:	Aditivo conjugado: substância-tampão de fosfato contendo azida de sódio (< 0,1%).
R1c:	Aditivo partículas: substância-tampão TRIS contendo azida de sódio (< 0,1%).
R1d:	Conjugado peptidos HIV-1 (gp41), peptido HIV-2 (gp36) e proteína recombinante p25 / fosfatase alcalina (bovino) em substância-tampão de fosfato, contendo um surfactante e azida de sódio (< 0,1%).

Avisos e precauções

- A utilizar como teste de diagnóstico in vitro.
- A manipulação de rotina de amostras provenientes de doentes apresenta um risco mínimo se for seguido o procedimento descrito. No entanto, manipular estes produtos como potencialmente infecciosos, qualquer que seja a sua origem, tratamento e certificação anterior. Seguir as precauções

de utilização quando a armazenamento, manipulação e eliminação destes materiais (incluindo a respectiva embalagem).

- A azida de sódio pode reagir com a tubagem de chumbo ou de cobre, para formar azotetos metálicos altamente explosivos. Na eliminação de líquidos, verter grande volume de água a fim de evitar a formação de tais azotetos.

Colheita e preparação da amostra

Natureza da amostra: soro ou plasma (Heparina, EDTA, Citrato, ACD).

Não se observou qualquer diferença significativa após aquecimento durante 30 minutos a 56°C de 25 amostras negativas e 25 amostras positivas. No entanto, o estudo não foi realizado em soros de seroconversões.

Aplicar as normas seguintes para a manipulação, tratamento e conservação das amostras sanguíneas:

- Recolher as amostras sanguíneas observando as precauções de rotina no que diz respeito à punção venosa.
- Deixar as amostras séricas coagular completamente antes da centrifugação.
- Manter sempre os tubos devidamente rolhados.
- Nas duas horas que se seguem à centrifugação, transferir pelo menos 500 µl de soro desprovido de células num tubo de conservação devidamente rolhado.
- Não conservar as amostras à temperatura ambiente durante mais de 8 horas.
- Se o teste não tiver terminado nas 8 horas seguintes, guardar a amostra no frigorífico, a 2-8°C.
- Se o teste não terminar nos 5 dias seguintes, ou em caso de transporte das amostras, congelar a -20°C.
- Não se observou qualquer diferença qualitativa após três ciclos de congelação/descongelação.
- Após descongelação, centrifugar de novo a amostra, durante 15 minutos, a 3000g e transferir para um poço para realizar o teste, a fim de eliminar as partículas ou agregados de fibrina em suspensão que possam dar origem a resultados falsamente positivos.

As amostras contendo 200 mg/l de bilirrubina, 90 g/l de albumina, as amostras contendo o equivalente a 36 g/l de trioleína (trigliceridos) e as amostras hemolizadas contendo até 2,5 g/l de hemoglobina não afectam o resultado.

Materiais fornecidos

R1 Kits de reagentes Access HIV-1/2 New

Materiais necessários mas não fornecidos

1. Calibradores: Access HIV-1/2 New Calibrators
   Fornecido sob a forma de 1 soro negativo e 1 soro positivo em anti-HIV
   Nº Cat. 34025
2. Material de controlo de qualidade: Access HIV-1/2 New QC, fornecido sob a forma de um soro positivo HIV-1 e de um soro positivo HIV-2.
   Nº Cat. 34029
3. Substrato: Access Substrate
   Nº Cat. 81906
4. Access, Access 2:
   Tampão de lavagem: Access Wash Buffer II, Nº Cat. A16792
5. UniCel DxI:
   Tampão de lavagem: UniCel DxI Wash Buffer II, Nº Cat. A16793
6. Sistemas:
   Access, Access 2, UniCel DxI

Comentários sobre o procedimento

1. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter uma descrição específica dos capítulos seguintes: instalação, accionamento, princípios de funcionamento,

características dos desempenhos do sistema, instruções sobre o funcionamento, procedimento de calibração, limitações e precauções operacionais, riscos, manutenção e resolução de problemas.

2. Homogeneizar o conteúdo da Embalagem em ligeiras inversões, antes de a carregar no aparelho. Não inverter Embalagens abertas (perfuradas) - Misturar os reagentes fazendo-os girar lentamente.
3. Utiliza-se duzentos e dez (210) µl de amostra para cada dose, sem o volume morto do poço de amostra ou do tubo de amostra. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para o volume mínimo de amostra necessário.
4. O teste dura 75 minutos.

Procedimento

Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre a gestão das amostras, a configuração dos testes, a solicitação de testes e a visualização dos resultados dos testes.

Detalhes de calibração

Uma curva de calibração activa é necessária para todos os testes. Os dados de calibração que determinam o valor de cut-off do teste são válidos durante 28 dias. Consequentemente, para o teste Access HIV-1/2 New, é necessário efectuar, de 28 em 28 dias, uma calibração a partir dos calibradores C0 e C1 do dispositivo Access HIV-1/2 New Calibrators. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

Controlo de qualidade

Recomenda-se a realização de controlos de qualidade no mínimo de 24 em 24 horas e ao inicializar o sistema, antes do tratamento das amostras dos doentes. Utilizar o produto proposto "Access HIV-1/2 New QC" ou incluir soros de controlo de qualidade provenientes de outras fontes. Seguir as instruções do fabricante no que diz respeito à eventual reconstituição e à conservação. Cabe a cada laboratório validar um valor médio e intervalos de confiança para acompanhar os desempenhos analíticos do teste. Os resultados dos soros de controlo que não se situem dentro dos intervalos de confiança podem indicar resultados de teste erróneos. Nesse caso, examinar todos os resultados de testes efectuados desde o último controlo de qualidade validado para esse parâmetro.

Para obter os melhores resultados, deve realizar a calibração do ensaio e os testes das amostras dos doentes utilizando condições de temperatura semelhantes. Se a temperatura ambiente do laboratório variar mais de ± 5°C da temperatura de calibração, examine os resultados do controlo de qualidade e, se necessário, volte a calibrar.

Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre como visualizar os resultados do controlo de qualidade.

Resultados

Os resultados dos testes dos doentes são determinados automaticamente pelo programa informático do sistema que utiliza o "valor de cut-off" [valor cut-off= média dos calibradores positivos (RLU) x 0,22] determinado pela calibração activa. Os resultados (Sinal/cut-off=S/CO) são classificados como "reactivos" ou "não reactivos" em função da sua relação com o "valor cut-off " (sinal superior, igual ou inferior ao "valor cut-off", respectivamente). No entanto, os resultados situados em ~10% abaixo do "valor cut-off" devem ser interpretados com prudência e testados novamente em duplicado. Esta zona cinzenta recomendada (de 0,9 a menos de 1,0) deve ser armazenada pelo utilizador no software do sistema (consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter instruções completas relativamente à zona cinzenta para um teste qualitativo). Deste modo, uma marca distintiva será automaticamente reportada, permitindo identificar rapidamente um resultado situado na zona cinzenta. Os resultados dos testes de doentes podem ser novamente visualizados utilizando o ecrã "Sample Results" (Resultados da amostra). Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter instruções completas relativamente à revisualização dos resultados.

Todas as amostras com uma relação (S/CO) inferior a 0,9 são consideradas não reactivas com o teste Access HIV-1/2 New. As amostras com uma relação (S/CO) igual ou superior a 1 são inicialmente consideradas reactivas com o teste Access HIV-1/2 New. Estas amostras devem ser novamente testadas em duplicado antes da interpretação final.

Todas as amostras classificadas inicialmente como reactivas ou com resultados na zona cinzenta devem ser novamente testadas em duplicado utilizando o teste Access HIV-1/2 New:

- Se o resultado da duplicação for inferior a 1,0 S/CO, a amostra deve ser considerada não reactiva (negativa) para o teste HIV-1/2 New.

- Se um dos resultados for superior ou igual a 1,0 S/CO, o resultado inicial não poderá ser repetido e a amostra é considerada reactiva para o teste Access HIV-1/2 New.

No entanto, em conformidade com a legislação do país, torna-se indispensável analisar qualquer amostra "reactiva" por meio de testes complementares, entre os quais uma técnica de confirmação a fim de determinar claramente a sua positividade.

Interpretação dos resultados do teste HIV-1/2 New		
Resultado Relação: Sinal/cut-off	Interpretação	Testes suplementares
S/CO < 0,9	Não reactivo	
S/CO ≥ 1	Reactivo	Testar de novo em duplicado
S/CO: 0,9 a 1,0	Zona cinzenta	Testar de novo em duplicado
Novo teste: S/CO < 1	Não reactivo	
Novo teste: se um dos 2 resultados for ≥ 1	Reactivo	Teste de confirmação

Limitações do procedimento

1. O teste Access HIV-1/2 New limita-se estritamente à detecção de anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2 no soro e plasma humano.
2. Os resultados obtidos por meio do teste Access HIV-1/2 New devem ser comparados com os eventuais sintomas e com o historial do processo clínico.
3. Um resultado negativo significa que a amostra controlada não contém anticorpos detectáveis pelo teste Access HIV-1/2 New. Tal não exclui, porém, a possibilidade de uma infecção HIV-1/HIV-2.
4. É observado um resultado falso positivo em amostras de pacientes submetidos ao tratamento com lenogastrim (rHuG-CSF: Factor de Crescimento Hematopoiético). O resultado passa a ser negativo quando o tratamento é interrompido.
5. Um resultado positivo obtido com o teste Access HIV-1/2 New deve ser confirmado por outros testes de diagnóstico, incluindo um teste de confirmação pela técnica de Western Blot para poder declarar a infecção.

Características específicas de desempenho

Sensibilidade

Os estudos de sensibilidade do teste Access HIV-1/2 New foram realizados em amostras positivas confirmadas por Western-Blot, bem como em painéis de sensibilidade constituídos por amostras documentadas provenientes de doentes recentemente infectados pelo vírus HIV:

- A sensibilidade HIV-1 grupo M, avaliada em 485 soros positivos é de 100% nestas amostras.
- A sensibilidade HIV-2, avaliada em 200 amostras positivas não diluídas é de 100% nestas amostras.
- A sensibilidade HIV-1 grupo M foi avaliada em 36 painéis de seroconversões (INTS, NABI, BBI)
- A sensibilidade HIV-1 grupo M, avaliada em 69 amostras de seroconversão em infecções HIV-1 recentes, confirmada pelo Western-Blot, é igual a 100%.
- A sensibilidade HIV-1 grupo M, avaliada em 23 amostras de per-seroconversão em infecções de HIV-1 recentes positivas não diluídas, não confirmada pelo Western-Blot, é igual a 74% (17/23).
- A sensibilidade HIV-1 grupo O, avaliada em 11 amostras positivas não diluídas, é de 100% nestas amostras.

Especificidade

A especificidade do teste Access HIV-1/2 New nos dadores de sangue foi calculada em 99,9% (99,7% a 99,9% com intervalo de confiança de 95%) nas 5057 amostras testadas. A especificidade do teste Access HIV-1/2 New numa população seleccionada: 1 resultado reactivo e não específico foi observado entre 203 amostras seleccionadas para marcadores susceptíveis de darem reacções cruzadas (doenças auto-imunes, infecções virais e parasitárias, vacinações, mulheres grávidas, p24 isolados,...) .

Precisão

A precisão do teste Access HIV-1/2 New foi determinada pela análise de amostras negativas, fracamente positivas e fortemente positivas.

A repetibilidade foi avaliada por análise de amostras testadas 30 vezes numa mesma série, durante uma mesma manipulação. A reprodutibilidade foi avaliada por análise destas amostras testadas em triplicado, em 2 sistemas diferentes e em 5 dias. Os resultados estão sintetizados nos quadros seguintes:

Repetibilidade (intra-teste)

n = 30	Negativo	Fraco Positivo	Positivo	Forte Positivo
Média das razões (Amostr/VS)	0,18	3,50	10,97	26,57
D.P.	0,12	0,13	0,22	0,77
C.V. (%)	14,6	3,8	2,0	2,9

Os coeficientes de variação nas amostras positivas são inferiores a 10%.

Reprodutibilidade (inter-testes)

n = 30	Negativo	Fraco Positivo	Positivo	Forte Positivo
Média das razões (Amostr/VS)	0,23	3,75	7,26	22,66
D.P.	0,09	0,33	0,42	1,33
C.V.	39	9,7	5,9	5,9

Os coeficientes de variação nas amostras positivas são inferiores a 10%.

Access, UniCel e DxI são marcas registadas da Beckman Coulter, Inc.

* Lumi-Phos é uma marca registada da Lumigen, Inc., uma subsidiária da Beckman Coulter, Inc.

Access®

BIO-RAD

HIV-1/2 New CALIBRATORS
REF 34025

Finalidade do produto

Os Calibradores Access HIV-1/2 New Calibrators destinam-se a utilização com o teste Access HIV-1/2 New para detecção de anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2 no soro ou plasma humano, utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access (Access, Access 2, UniCel® DxI®).

IVD Diagnóstico *in vitro*

Todos os produtos fabricados e comercializados pela empresa Bio-Rad são submetidos a um sistema de garantia da qualidade, desde a recepção das matérias primas até à comercialização do produto final.
Cada lote de produto final é objecto de um controlo da qualidade, sendo comercializado apenas quando em total conformidade com os critérios de aceitação.
A documentação relativa à produção e controlo de cada lote conserva-se arquivada pela nossa empresa.

Resumo e explicação do produto

Os dispositivos Access HIV-1/2 New Calibrators são utilizados para estabelecer a calibração (para determinar o valor cut-off) para o teste Access HIV-1/2 New. Comparando a intensidade da luz gerada por uma amostra ao valor cut-off, é possível determinar a presença ou a ausência de anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2 na amostra.

Informações sobre o produto

Access HIV-1/2 New Calibrators

Nº Cat. 34025: C0, 3,5 ml/recipiente, C1, 4,5 ml/recipiente

- Fornecidos prontos a utilizar.
- Misturar lentamente os conteúdos por inversão, antes de utilizar. Evitar a formação de espuma.
- Uma vez abertos, os controlos de qualidade mantêm-se estáveis até ao termo do prazo de validade indicado nas etiquetas dos frascos, quando conservados à temperatura de 2 - 10°C.
- Os valores dos controlos de qualidade situados fora do intervalo de confiança constituem indício de possível deterioração do produto.

C0:	Soro humano negativo em anticorpos anti-HIV-1, com azida (< 0,1% NaN3).
C1:	Soro humano positivo em anticorpos anti-HIV-1, inactivado por calor e com azida (< 0,1% NaN3).
Cartão de calibração	1

Avisos e precauções

- Destinado a utilização para diagnóstico in vitro.
- Material de origem humana. Considerar como potencialmente infeccioso. O material biológico utilizado na preparação dos reagentes foi testado e comprovado como negativo para o antigénio de superfície da hepatite B (Ag HBs), para os anticorpos anti-HCV e para os anticorpos dirigidos contra os vírus da imunodeficiência humana (HIV-1 e HIV-2), à excepção do calibrador C1 que é positivo para os anticorpos anti-HIV-1. Uma vez que nenhum método de teste conhecido pode oferecer garantia absoluta de ausência de agentes infecciosos, todos os reagentes, bem como todas as amostras

de doentes, deverão ser considerados como potencialmente infecciosos e manipulados com as devidas precauções de utilização.

- A azida de sódio pode reagir com a tubagem de chumbo ou de cobre, formando azotetos metálicos altamente explosivos. Na eliminação dos líquidos, verter grande volume de água a fim de evitar a formação de tais azotetos.

Procedimento

Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

Detalhes da calibração

Os Calibradores Access HIV-1/2 New Calibrators são fornecidos sob duas formas: calibrador negativo (não reactivo) e calibrador positivo (reactivo), preparados a partir de soros negativos e de soros positivos em anti-HIV, inactivados pelo calor.

O teste Access HIV-1/2 New requer uma aferição (determinação do valor cut-off) de 28 em 28 dias para dispor de uma calibração activa. Uma aferição do teste Access HIV-1/2 New requer 780 µl (16 gotas) / cadinho (Access, Access 2) ou 940 µl (19 gotas) / cadinho (UniCel DxI) para C1 (em triplicado) e 570 µl (12 gotas) / cadinho (Access, Acccess 2) ou 650 µl (13 gotas) / cadinho (UniCel DxI) para C0 em duplicado (Valor cut-off = C1 X 0,22).

Access, UniCel e DxI são marcas registadas da Beckman Coulter, Inc.

Access®

BIO-RAD

HIV-1/2 New QC
REF 34029

Finalidade do produto

Os controlos de qualidade Access HIV-1/2 New QC são soros de controlo de qualidade que permitem aos laboratórios controlar a precisão analítica do teste Access HIV-1/2 New.

IVD

Diagnóstico *in vitro*

Todos os produtos fabricados e comercializados pela empresa Bio-Rad são submetidos a um sistema de garantia da qualidade, desde a recepção das matérias primas até à comercialização do produto final.
Cada lote de produto final é objecto de um controlo da qualidade, sendo comercializado apenas quando em total conformidade com os critérios de aceitação.
A documentação relativa à produção e controlo de cada lote conserva-se arquivada pela nossa empresa.

Resumo e explicação do produto

Os controlos de qualidade Access HIV-1/2 New QC destinam-se a ser utilizados como soro de controlo de qualidade para controlo, em laboratório, da precisão analítica do teste Access HIV-1/2 New, ou outros métodos serológicos de despistagem de anticorpos anti-HIV. A utilização de um controlo de qualidade está indicada para detecção e correcção de erros de procedimento inerentes à manipulação dos dispositivos, à sua qualidade ou aos instrumentos utilizados, e faz parte integrante das boas práticas de laboratório. São fornecidos um valor fracamente positivo de controlo HIV-1 e um valor fracamente positivo de controlo HIV-2 para permitir o controlo dos desempenhos na zona mais pertinente do espectro analítico deste teste.

Informações sobre o produto

Access HIV-1/2 New QC
Nº Cat. 34029: 4,3 ml/recipiente

- Fornecido pronto a utilizar.
- Misturar lentamente os conteúdos por inversão, antes de utilizar. Evitar a formação de espuma.
- O controlo de qualidade mantém-se estável até ao termo do prazo de validade indicado nas etiquetas dos frascos, quando conservados à temperatura de 2 - 10°C.
- Uma vez abertos, os frascos mantêm-se estáveis durante 30 dias, quando devidamente manipulados e conservados.

QC 1:	Soro humano com azida (< 0,1% NaN3). Positivo (reactivo) para os anticorpos anti-HIV-1.
QC 2:	Soro humano com azida (< 0,1% NaN3). Positivo (reactivo) para os anticorpos anti-HIV-2.
Cartão de valores QC	1

Avisos e precauções

- Destinado a utilização para diagnóstico in vitro.
- Material de origem humana. Considerar como potencialmente infeccioso. O material biológico

utilizado na preparação de reagentes foi teste e comprovado como negativo para o antigénio de superfície da hepatite B (Ag HBs), para os anticorpos anti-HCV. Uma vez que nenhum método de teste conhecido pode oferecer garantia absoluta de ausência de agentes infecciosos, todos os reagentes, bem como todas as amostras de doentes, deverão ser considerados como potencialmente infecciosos e manipulados com as devidas precauções de utilização.

- A azida de sódio pode reagir com a tubagem de chumbo ou de cobre, formando azotetos metálicos altamente explosivos. Na eliminação dos líquidos, verter grande volume de água a fim de evitar a formação de tais azotetos.

Procedimento

Os controlos de qualidade Access HIV-1/2 New QC deverão ser tratados da mesma maneira que as amostras de doentes e testados seguindo as instruções contidas no dispositivo que acompanha o instrumento utilizado. Nota: Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre configuração, pedidos de QC e determinação dos valores de controlo.

Para utilizar o controlo de qualidade Access-HIV-1/2 New QC nos Sistemas de Imuno-análise Access é necessário um valor mínimo de 360 µl (9 gotas) / poço (Access, Access 2) ou 440 µl (9 gotas) / poço (UniCel DxI) para cada um dos dois controlos (determinação realizada uma única vez).

Limitações do procedimento

Se for observável um contaminação microbiana ou uma floculação excessiva num frasco, pôr o frasco de lado e não o utilizar.

Este controlo contém azida de sódio que tem a particularidade de ser um inibidor da peroxidase. Os sistemas que utilizam peroxidase para a fase de detecção não deverão utilizar este tipo de controlo.

Valores esperados

Os valores esperados para o controlo de qualidade relativamente ao teste Access HIV-1/2 New são indicados, para cada lote, no cartão de "QC" incluído na embalagem Access HIV-1/2 New QC. Os valores obtidos para os laboratórios utilizadores deverão situar-se dentro dos intervalos de confiança indicados. No entanto, caberá a cada laboratório determinar o seu próprio valor médio e os seus intervalos de confiança, uma vez realizado um número suficiente de medições.

Relativamente a outros testes (não Access), a taxa de reactividade específica poderá variar de um fabricante de reagentes para outro, de um procedimento para outro, de um lote para outro, ou até de um laboratório para outro, pelo que cada laboratório deverá determinar a taxa de reactividade específica e estabelecer os seus próprios intervalos de confiança. O intervalo de confiança poderá ser definido para todos os valores compreendidos entre +/- 2 SP em relação à média de 20 pontos, correspondentes a 20 medições distintas, obtidas ao longo de um período de 30 dias.

A BIO-RAD GARANTE OS SEUS PRODUTOS PARA A UTILIZAÇÃO DESCRITA NO RÓTULO DO PRODUTO E NO FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO. A BIO-RAD DECLINA QUALQUER RESPONSABILIDADE NO CASO DE VENDA OU DE UTILIZAÇÃO PARA QUALQUER OUTRO FIM. EM NENHUMA CIRCUNSTÂNCIA DEVERÁ A BIO-RAD SER RESPONSABILIZADA POR QUAISQUER DANOS NÃO ABRANGIDOS POR ESTA GARANTIA FORMAL.

Access, UniCel e DxI são marcas registadas da Beckman Coulter, Inc.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 Taylor JM; Schwartz K, Detels R.: - The time from infection with human immunodeficiency virus (HIV) to the onset of AIDS. J.Inf. Dis., 1986, 154, 694-97

2 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrom (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71

3 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500

4 Allan S.J.:- Viral Evolution and AIDS. J. of NIH Research, 1992, 4, 51-54

5 Levy J.A., Hoffmann A.D., Kramer S.M. et al.: - Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with

AIDS. Science, 1984, 225, 840-42

6 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: - Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2, 1387-89

7 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88

8 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: - Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233, 343-46

9 Rey F., Salaun D., Lesbordes J.L. et al.: - Evidence for HIV I and HIV II double infection in Central African Republic. Lancet, 1986, 11, 1391-92

10 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: - Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324, 691-95

11 Kanki P.J., Alroy J., Essex M. et al.: - Isolation of T-lymphotropic retrovirus related to HTLV III-LAV from wild caught African green monkeys, Science, 1985, 228, 951-54

12 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: - New human T-lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232, 238-43

13 Alizon M., Sonigo P., Barre-Sinoussi F. et al.: - Molecular cloning of lymphadenopathy associated virus. Nature, 1984, 312, 757-60

14 Carlson J.R., Bryant M.L., Hinrichs S.H. et al. - Serology testing in low and high risk groups. JAMA, 1985, 253, 3405-08

15 Couroucé AM. et al.: - A prospective study of HIV II prevalence in France. AIDS, 1988, 2, 261-65

16 Nicolelie P., van der Poel C.L., Reesink H.W. et al.: - Efficacy of the latest generation of antibody assays for (early) detection of HIV 1 and HIV 2 infection. Vox Sang, 1989, 56, 59-61

17 Centers for Disease Control: - Tetsting for Antibodies to HIV Type 2 in the United States. Laboratory Med., 1992, 23, 819-23

18 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C. et al.: - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousses de dépistage des anticorps anit-VIH. Revue Françaises des Laboratoires, 1995, 279, 102-105

19 Choo V.: False negative HIV test leads to widespread retesting. The Lancet, 1996, 347, 1031

20 Simon F., Ly T.D., Baillou-Beaufils A., Schneider-Faveau V. et al.: Sensitvity of screening kits for the detection of anti-HIV-1 subtype "O" antibodies. AIDS, 1994, 8, 1628-1629

21 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2 : evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68, 7433-7447

22 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion.
AIDS, 1996, 10: F57-F60

23 Expert Group of the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: Implication of HIV variability for transmission: scientific adn pooling issues. AIDS, 1997, 11, 1-15

24 Peeters M., Gueye A., Mboup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa. AIDS, 1997, 11, 493-498

25 Janssens W., Buve A., Nkengasong J.N.: The puzzle of HIV-1 subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11, 705-712

26 ISBT, Frankfurt: Sensitivity and validity of HIV-Screening methods. Infusionsther. Tranfusions med. 1998, 25, (2)

27 Cheinsong-Popov R., Osmanov S., Pau C.P. et al.: Serotyping of HIV Type 1 Infections: Definition, Relationship to viral geneticsubtypes, and assay evaluation. AIDS Res. Hum. Retrovirus 1998, 14, 4, 311-318

28 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Availablehttp:/www.cdc.gov/niosh.

29 Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A. 1990. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

30 Büttner, H. 1963. Fehler bei der Ausführung und Beurteilung von Laboratoriumuntersuchungen, Dtsch. Med. Wschr. 88: 1050

31 Benson, E.S., Freier, E.F. 1963. Quality Control. Postgraduate Medicine, 34: A-58

32 Levy, S., Jennings, E.R. 1950. The Use of Control Charts in the Clinical Laboratory, Am. J. Clin. Path., 20: 1059

33 Youden, W.J. 1951. Statistical Methods for Chemists, John Wiley & Sons, Inc.m New York

34 Cembrowski, G.S., Carey, R.N. 1989. Laboratory Quality Management: QC & QA, ASCP Press, 1989

35 Westgard, J.O., Koch, D.D., Oryall, J.J., Quam, E.F., Feldbruegge, et al. 1990. Selection of Medically Useful QC Procedures for Individual Tests done in Multitest Analytical System, Clin. Chem, 36: 230

36 Garrett, P.E., 1994. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests? Journal of Clinical Immunoassay, 17: 231

37 Internal Quality Control: Principles and Definitions. 1987. Tentative NCCLS Guideline. National Committee for Clinical Laboratory Standards, C24-T

38 HHS Publication No. 88-8395, 2nd ed. April 1988. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Washington, DC: US Department of Health and Human Services

39 HHS Publication No. (CDC) 93-8395, 3r Ed. May 1993. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Washington, DC: US Government Printing Office

Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33

CE **0459**

06/2008